

罗布麻叶总黄酮对高脂高盐大鼠高血压的影响及其分子机制

李 芝^{1,2}, 王超云^{1*}, 张树平¹, 王军莲¹, 张小敏¹, 贺倩倩¹

1. 滨州医学院药学院, 山东 烟台 264003

2. 浙江大学医学院, 浙江 杭州 310031

摘要: **目的** 观察罗布麻叶总黄酮的降压作用, 探讨其作用机制。 **方法** 50 只雄性 SD 大鼠随机分为对照组, 模型组, 罗布麻叶总黄酮高、低剂量 (32、8 mg/kg) 组和罗布麻降压片 (0.4 g/kg) 阳性对照组。除对照组外, 其他各组在喂饲高脂高盐饲料诱导大鼠高血压模型的同时, 每天 ig 给予不同剂量的药物, 并运用无创血压测量仪监测大鼠血压的变化。造模 6 周后, 利用免疫组化法检测血管组织转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) 蛋白表达, Western blotting 法检测 C-反应蛋白 (CRP) 表达, 分光光度法检测血清中高密度脂蛋白-胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白-胆固醇 (LDL-C)、总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG) 水平。 **结果** 高脂高盐饲料能显著升高大鼠血压, 改变血管组织中 CRP、TGF- $\beta 1$ 的表达。与模型组比较, 罗布麻叶总黄酮在高剂量时能降低血压, 抑制血管组织中 CRP、TGF- $\beta 1$ 的表达, 提高血清中 HDL-C 的水平, 降低 LDL-C、TC、TG 的水平。 **结论** 罗布麻叶总黄酮具有显著的降压作用, 其机制与调节血脂代谢、抑制 CRP 和 TGF- $\beta 1$ 因子的表达有关。

关键词: 罗布麻叶总黄酮; 降血压; CRP; TGF- $\beta 1$; 血脂

中图分类号: R272.710.5; R972.4

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2012)03-0540-06

Effect of total flavonoids in *Apocynum venetum* leaves on rat hypertension induced by high fat and high salt and its molecular mechanism

LI Zhi^{1,2}, WANG Chao-yun¹, ZHANG Shu-ping¹, WANG Jun-lian¹, ZHANG Xiao-min¹, HE Qian-qian¹

1. Department of Pharmacy, Binzhou Medical University, Yantai 264003, China

2. School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310031, China

Abstract: Objective To study the antihypertensive effect of the extracts from total flavonoids in *Apocynum venetum* leaves (TFA), and elucidate their mechanisms. **Methods** Fifty male SD rats were randomly divided into five groups: Normal, model, TFA high- and low-dose (32 and 8 mg/kg), and positive control (Luobuma Tablets, 0.4 g/kg) groups. Except normal group, all other groups were fed with a specially-made high-salt, high-fat diet, and 5% salt water, in addition, animals in drug groups were respectively treated with different doses of TFA by ig administration and the blood pressure of rats was observed through a non-invasive blood pressure measurement system. After six weeks, the protein expression levels of TGF- $\beta 1$ and CRP in vascular tissue were determined and observed by immunohistochemistry and Western-blotting methods, the levels of HDL-C, LDL-C, TC, and TG in serum were detected by spectrophotometry. **Results** TFA could significantly inhibit the damage induced by high-salt, high-fat diet, and lower blood pressure via adjusting blood lipids metabolism and controlling CRP and TGF- $\beta 1$ expression, increasing HDL-C level, and decreasing LDL-C, TC, and TG levels in serum as comparing with the model group. **Conclusion** The antihypertensive effect of TFA may be related to regulating blood lipids and inhibiting the expression of CRP and TGF- $\beta 1$.

Key words: total flavonoids from *Apocynum venetum* L. leaves (TFA); lower blood pressure; CRP; TGF- $\beta 1$; blood lipid

高血压是以动脉血压持续升高为主要特征, 伴有心脏、血管、脑和肾脏等器官功能性或器质性改变的慢性疾病, 为全球范围内的重大公共卫生问题。大量研究揭示高血压发病机制复杂, 涉及多靶点、多条信号通路, 其中炎症、自由基、脂代谢、水盐

代谢、转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) 均参与了高血压的形成, 而抗炎、抗氧化、抑制 C-反应蛋白 (CRP) 的产生、调节脂代谢、降低 TGF- $\beta 1$ 的表达、减少 Na^+ 的摄取有助于高血压的治疗^[1-4]。中药已广泛用于高血压的治疗, 并取得了突出的临床疗效, 有关

收稿日期: 2011-08-01

作者简介: 李 芝 (1987—), 女, 四川广安人, 浙江大学医学院研究生, 从事心血管生理及病理学研究。

*通讯作者 王超云 E-mail: ytwey@163.com

中药及其活性成分降压作用成为药物研究领域中的热点。罗布麻 *Apocynum venetum* L. 作为传统中药,其降压作用已被广泛证明,至今在新疆地区仍流传着“高血压不可怕,三年一斤罗布麻”的民族医药古训^[5-7]。罗布麻叶含丰富的、有益于心血管系统的总黄酮类化合物,如槲皮素、异槲皮素苷等,这些物质在罗布麻叶降压疗效中发挥着重要作用^[8-11]。本实验在前期研究的基础建立了高脂高盐诱发高血压动物模型,研究罗布麻叶总黄酮的降压作用,并探索其可能的分子机制。

1 材料

1.1 药品与试剂

罗布麻原药材产地新疆,购于烟台市药材站,由中国农业大学烟台研究院张忠兰教授鉴定。罗布麻叶总黄酮自制;罗布麻降压片,北京亚东生物制药有限公司,批号 20100621。低密度脂蛋白-胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白-胆固醇 (HDL-C)、总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG) 试剂盒,南京建成生物工程研究所;即用型 SABC 免疫组化试剂盒、TGF- β 1 抗体,北京博奥森生物工程有限公司;显色液 DAB、CRP 抗体,武汉博士德生物工程有限公司;其他试剂均由滨州医学院药学院实验室提供。

1.2 动物

雄性 SD 大鼠 50 只,体质量 (250 $\pm$ 30) g,由山东省绿叶制药股份有限公司动物中心提供,合格证号 SYXK (鲁) 20030020。

1.3 仪器

ALC—NIBP 无创血压测量系统,上海奥尔科特生物科技有限公司;Powerlab 多导生理记录仪,澳大利亚 ADInstruments 公司;RE—A 型旋转蒸发器,上海雅荣生化仪器有限公司;KD1508 轮式切片机,浙江金花科迪仪器设备有限公司;病理图像分析系统,美国 Media Cybernetics 公司。

2 方法

2.1 罗布麻叶总黄酮的提取

取罗布麻叶,加入 70%乙醇(料液比为 1:10),于 70 $^{\circ}$ C、300 W 超声波条件下超声提取 2 次,每次 40 min,干燥浓缩。紫外分光光度检测提取物总黄酮质量分数 $\geq$ 80%。

2.2 大鼠高血压模型的制备、分组与给药

50 只大鼠随机分为 5 组:对照组、模型组、罗布麻叶总黄酮高和低剂量组、罗布麻降压片阳性对

照组,每组 10 只。除对照组给予基础饲料喂饲外,其余各组均给予高盐高脂饲料(基础饲料 60%、动物油脂 20%、鸡蛋 12%、盐 8%)与 5%的盐水。罗布麻叶总黄酮高、低剂量组每日同时 ig 罗布麻叶总黄酮 32、8 mg/kg,阳性对照组每日 ig 罗布麻降压片 0.4 g/kg,每天给药 1 次,连续 6 周。

2.3 血压与血液学指标检测

分别于造模前、造模后第 2、4、6 周检测各组动物血压。造模后第 6 周,乌拉坦麻醉大鼠,分离颈总动脉并采血,血液样品置于肝素处理的离心管中,4 $^{\circ}$ C、3 000 r/min 离心 15 min,取上清液,按试剂盒方法测定血浆中 HDL-C、LDL-C、TG 和 TC 水平。

2.4 CRP 表达检测

取大鼠腹主动脉,去血污,剥离血管外结缔组织,剪碎,加入预冷的三乙醇胺缓冲盐水溶液(TBS)洗涤 2 次,按 1:10 比例加入预冷的裂解液,超声仪裂解组织 10 s,4 $^{\circ}$ C 静置 30 min 使其充分裂解;4 $^{\circ}$ C、12 000 r/min 离心 10 min,取上清,用改良 Lowry 法测定胞浆蛋白浓度。上样缓冲液稀释各样品蛋白 3 次,90 $^{\circ}$ C 下变性 15 min,上样 10 μ g,SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳、转膜、封闭过夜后,分别加入 CRP 一抗 4 $^{\circ}$ C 振荡过夜,TBS/T 冲洗 5 min,共 3 次,加入辣根过氧化物酶标记的羊抗兔二抗常温振荡孵育 1 h,TBS/T 冲洗 5 min,共 3 次,ECL 法显影,凝胶影像分析仪测定蛋白条带浓度后计算各蛋白条带与内参照的比值。

2.5 TGF- β 1 表达检测

取大鼠腹主动脉,去血污、剥离血管外结缔组织,置于 4%多聚甲醛液固定。将固定好的腹主动脉用 0.01 mol/L PBS 溶液 (pH 7.4) 漂洗过夜,75%乙醇浸泡 12 h,85%乙醇浸泡 2 h,95%乙醇浸泡 1.5~2 h 时,无水乙醇浸泡 2 次(每次 0.5 h),浸蜡,包埋,得石蜡块标本。依据免疫组织化学染色方法处理样本,切片、摊片、捞片、烤片,封闭、一抗标记 (TGF- β 1 稀释比率 1:100)、二抗标记,DAB 显色,苏木精复染,脱水,透明,封片。利用病理图像分析系统对图片进行分析,计算 TGF- β 1 的阳性表达率。

2.6 统计学处理

采用 SPSS 10.0 统计软件进行分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间及同组给药前后差异比较采用 t 检验。

3 结果

3.1 对血压的影响

与造模前比较,所有给予高脂高盐饲料喂饲 2 周后的大鼠的收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP) 均有所变化,4 周后显著升高 ($P<0.01$)。与对照组比较,模型组大鼠给予高脂高盐饲料 4 周后,SBP、DBP 显著升高 ($P<0.01$)。与模型组比较,罗布麻叶总黄酮 32 mg/kg 组能有效地抑制大鼠血压的升高 ($P<0.05$);且随着给药时间的延长血压上升趋势被有效抑制,第 2 周与第 6 周血压比较具有显著差异 ($P<0.05$)。结果见表 1。

势被有效抑制,第 2 周与第 6 周血压比较具有显著差异 ($P<0.05$)。结果见表 1。

3.2 对血脂的影响

与对照组比较,模型组大鼠血浆中 LDL-C、TC、TG 水平均显著升高、HDL-C 明显下降 ($P<0.01$)。与模型组相比,罗布麻叶总黄酮 32 mg/kg 显著抑制高脂高盐饲料诱导的高血压大鼠 LDL-C、TC、TG 水平升高,使 HDL-C 明显升高 ($P<0.05$)。结果见图 1。

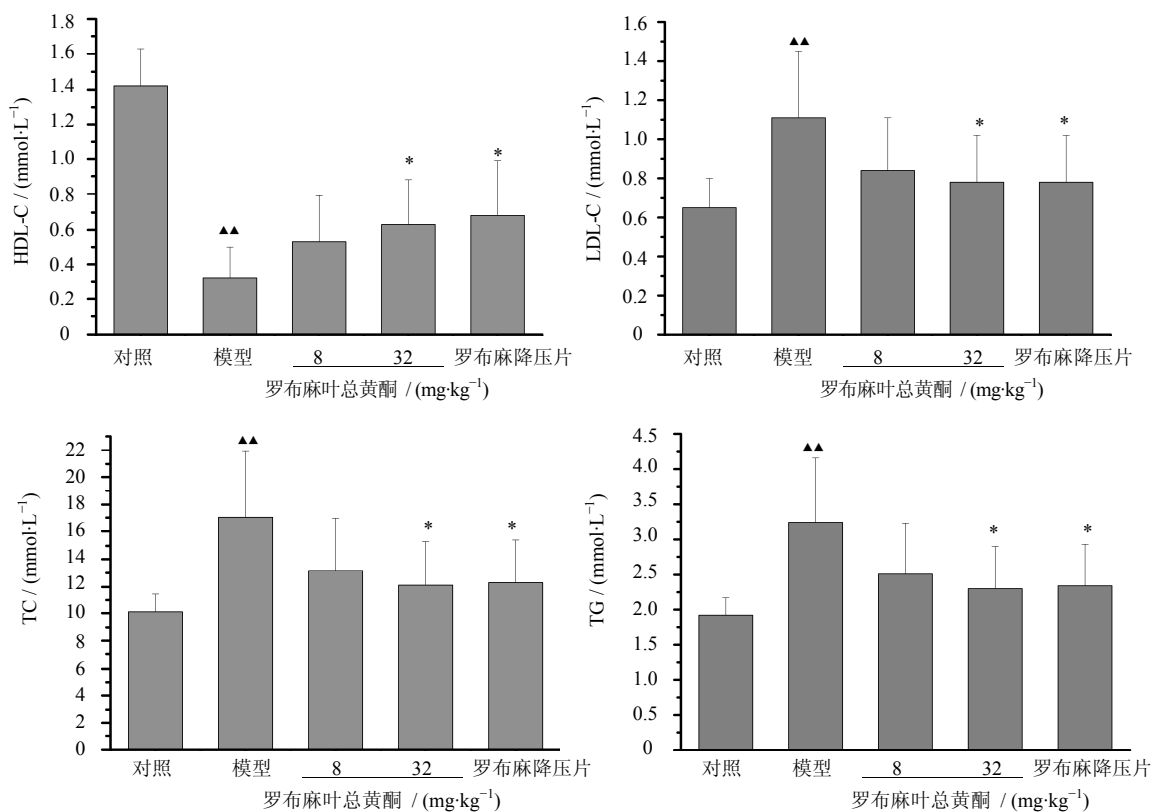
表 1 罗布麻叶总黄酮对高脂高盐致高血压大鼠血压的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 1 Effect of TFA on blood pressure of hypertensive rats induced by high fat and high salt ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 / (mg·kg ⁻¹)	SBP / mmHg				DBP / mmHg			
		造模前	第 2 周	第 4 周	第 8 周	造模前	第 2 周	第 4 周	第 8 周
对照	—	127.50±10.29	131.30±9.02	128.20±11.61**	128.80±10.85**	103.67±9.29	106.67±9.96	102.67±10.78**	103.89±10.03**
模型	—	130.00±8.60	140.00±18.20	162.10±19.17 ^{##}	169.00±19.32 ^{##}	106.22±8.06	119.33±18.87	135.89±17.35 ^{##}	136.89±18.27 ^{##}
罗布麻叶总	8	128.50±9.59	149.30±17.68	150.90±24.58 [#]	150.30±25.97 [#]	103.50±10.92	121.13±15.23	124.25±20.59 [#]	125.88±22.29 [#]
黄酮	32	127.80±9.80	139.60±17.42	140.60±22.28*	141.80±22.05*	100.13±10.50	112.25±18.03	117.75±19.44*	118.13±18.89*
罗布麻降压片	400	129.00±9.42	142.10±18.27	139.70±22.58*	139.50±24.32*	103.25±9.16	113.00±17.12	119.63±18.53*	119.63±17.27*

与模型组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$; 与造模前比较: [#] $P<0.05$ ^{##} $P<0.01$

* $P<0.05$ ** $P<0.01$ vs model group; [#] $P<0.05$ ^{##} $P<0.01$ vs pre-model



与对照组比较: ^{△△} $P<0.01$; 与模型组比较: * $P<0.05$

^{△△} $P<0.01$ vs control group; * $P<0.05$ vs model group

图 1 罗布麻叶总黄酮对高血压大鼠血脂的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Fig. 1 Effect of TFA on blood lipid of hypertensive rats ($\bar{x} \pm s, n=10$)

3.3 对 CRP 蛋白表达的影响

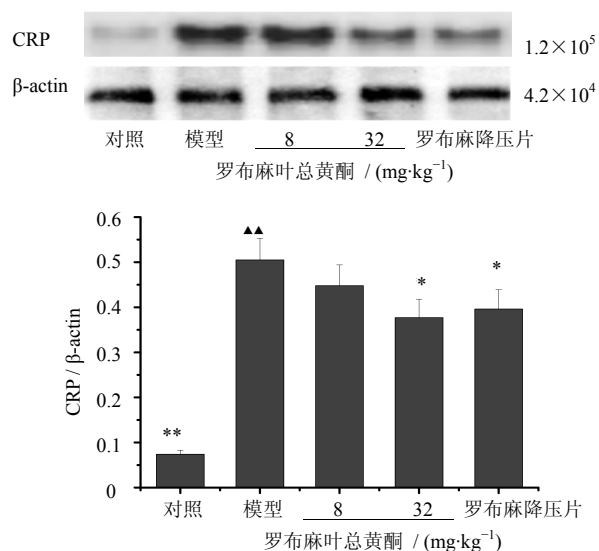
正常条件下 CRP 蛋白在腹主动脉中表达较低, 仅为 7% 左右; 与对照组相比, 在高脂高盐饲料诱导下, 大鼠腹主动脉中 CRP 的表达显著增加 ($P < 0.01$)。与模型组比较, 罗布麻叶总黄酮 32 mg/kg 组、罗布麻降压片组均能有效缓解高脂高盐的作用, 抑制 CRP 的表达 ($P < 0.05$)。结果见图 2。

3.4 对 TGF- β 1 蛋白表达的影响

与对照组相比, 经高脂高盐喂饲后, 大鼠腹主动脉中 TGF- β 1 蛋白表达显著增加 ($P < 0.01$)。与模型组比较, 罗布麻叶总黄酮能够抑制高脂高盐饲料诱导的 TGF- β 1 蛋白表达增加, 剂量为 32 mg/kg 时作用尤为显著 ($P < 0.05$)。结果见图 3、4。

4 讨论

高脂高盐饮食与高血压的相关性已被大量动物实验与临床研究所证实, 长期高脂高盐饮食会引起机体代谢综合征, 造成代谢紊乱, 导致 ox-LDL 增加、HDL-C 减少, 诱发血管内皮功能障碍、血栓形成和肾损伤, 进一步引起高血压等心血管疾病的发



与对照组比较: $\Delta\Delta P < 0.01$; 与模型组比较: $*P < 0.05$ $**P < 0.01$
 $\Delta\Delta P < 0.01$ vs control group; $*P < 0.05$ $**P < 0.01$ vs model group

图 2 罗布麻叶总黄酮对高血压大鼠血管 CRP 表达的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Fig. 2 Effect of TFA on CRP expression in hypertensive rats ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

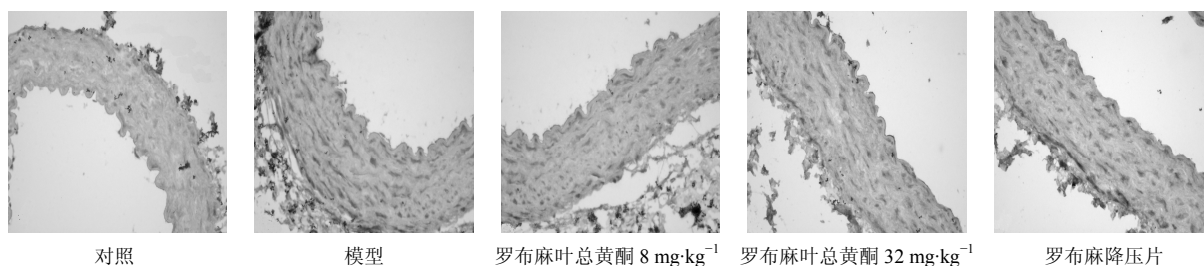
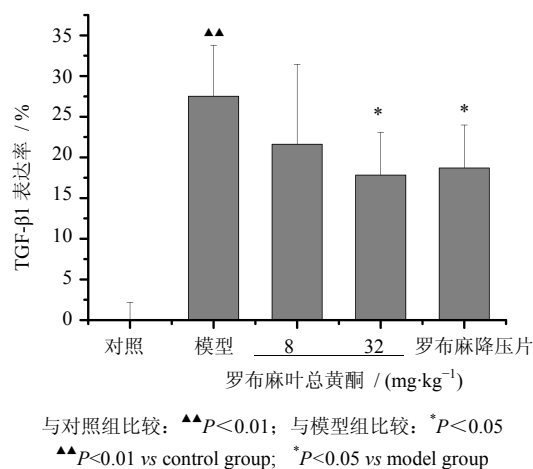


图 3 高血压大鼠血管 TGF- β 1 蛋白表达

Fig. 3 TGF- β 1 protein expression of hypertensive rats



与对照组比较: $\Delta\Delta P < 0.01$; 与模型组比较: $*P < 0.05$
 $\Delta\Delta P < 0.01$ vs control group; $*P < 0.05$ vs model group

图 4 罗布麻叶总黄酮对高血压大鼠血管 TGF- β 1 蛋白表达的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Fig. 4 Effect of TFA on TGF- β 1 protein expression of hypertensive rats ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

生^[12-13]。此过程伴随着炎症反应的发生, CRP 表达增加^[12,14]。CRP 作为一种炎症因子, 在心血管疾病中起重要作用, 是一个被低估且未被充分认识的风险标记物^[15]。高血压与 CRP 之间的相关性研究正成为研究热点^[16-17]。高浓度 CRP 直接参与局部和全身炎症反应, 造成血管内皮细胞损伤, 引起血管内皮功能障碍, 导致血管收缩, 血压上升。同时, CRP 诱导血管内皮细胞表达 IL-8、黏附因子, 抑制 NO 合成, 促进血管内皮细胞增殖、迁移, 使动脉内膜增厚, 导致血管重构, 阻力增加^[18-20]。本实验结果显示, 喂饲高脂高盐饲料 6 周, 大鼠血压显著升高, 从而引起血流湍流增多和剪切应力增加, 导致动脉内膜、血管壁损伤, 诱发炎症反应, 提高了动脉血管中 CRP 的表达, 造成血管重构、阻力加大, 进一步促进了血压的升高。给予罗布麻叶总黄酮后, 炎

性反应得到有效控制, CRP 表达明显减少, 降低了 CRP 对血管内皮细胞的损伤, 从而有效地缓解了 CRP 诱导的血压升高作用。因而提示 CRP 介导了罗布麻叶总黄酮的降压作用。

TGF- β 1 在细胞的增殖、分化、迁移与凋亡等方面发挥重要的调节作用。高血压可促进组织 TGF- β 1 的高表达^[21]。摄取过多的盐可降低 NO 的生成, 造成内皮功能障碍, 引起 TGF- β 1 表达增加。在 TGF- β 1 的作用下, 血管顺应性下降, 外周血管收缩性增强, 引起血压升高^[22]。本实验发现, 持续的高脂高盐饲料可导致血管组织中 TGF- β 1 表达显著增加。给予罗布麻叶总黄酮后 TGF- β 1 表达明显减少且呈剂量相关性, 推测 TGF- β 1 可能成为治疗高血压病的新的靶点。罗布麻叶总黄酮可能是通过调节 TGF- β 1 表达而产生降压作用的, 其有效成分及作用机制仍有待于进一步的研究。

脂代谢紊乱是诱发高血压的主要因素之一。流行病学研究证实, 血总胆固醇和血压呈正相关。LDL-C 对血管重构具有促进作用, 能引起血压升高, 而 HDL-C 则能减轻上述作用。调节体内 LDL-C、HDL-C 水平有助于高血压的治疗^[23]。罗布麻叶黄酮类成分具有降压、调血脂作用^[24-25], 二者的相关性在本实验中得到了进一步的揭示, 罗布麻叶总黄酮通过调节脂代谢, 降低 LDL-C 的水平, 升高 HDL-C 水平, 降低 TC、TG 水平, 发挥降压作用。可见罗布麻叶总黄酮的多种有效成分, 通过多种作用机制参与了调节血脂、降低血压的作用。

参考文献

- [1] Willerson J T, Ridker P M. Inflammation as a cardiovascular risk factor [J]. *Circulation*, 2004, 109(21 Suppl 1): II2- II10.
- [2] Devaraj S, Siegel D, Jialal I. Statin therapy in metabolic syndrome and hypertension post-JUPITER: what is the value of CRP [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2011, 13(1): 31-42.
- [3] Soundararajan R, Pearce D, Hughey R P, et al. Role of epithelial sodium channels and their regulators in hypertension [J]. *J Biol Chem*, 2010, 285(40): 30363-30369.
- [4] Sanders P W. Vascular consequences of dietary salt intake [J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2009, 297(2): F237-F243.
- [5] 李庆华, 魏春雁, 李建东. 罗布麻叶药理作用及临床应用研究进展 [J]. *中药材*, 2008, 31(5): 784-787.
- [6] 虞颖映, 邵健忠, 王海明. 罗布麻茶对心血管系统的生物学效应研究 [J]. *同济大学学报*, 2006, 27(4): 41-49.
- [7] 钱学射, 张卫明, 顾龚平, 等. 罗布麻保健茶的开发与药膳 [J]. *中国野生植物资源*, 2005, 24(6): 21-25.
- [8] Montenegro M F, Neto-Neves E M, Dias-Junior C A, et al. Quercetin restores plasma nitrite and nitroso species levels in renovascular hypertension [J]. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 2010, 382(4): 293-301.
- [9] Perez-Vizcaino F, Duarte J, Jimenez R, et al. Anti-hypertensive effects of the flavonoid quercetin [J]. *Pharmacol Rep*, 2009, 61(1): 67-75.
- [10] Mackraj I, Govender T, Ramesar S. The antihypertensive effects of quercetin in a salt-sensitive model of hypertension [J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2008, 51(3): 239-245.
- [11] 侯晋军, 韩利文, 杨官娥, 等. 罗布麻叶化学成分和药理活性研究进展 [J]. *中草药*, 2006, 37(10): 附 9-附 11.
- [12] Leibowitz A, Schiffrin E L. Immune mechanisms in hypertension [J]. *Curr Hypertens Rep*, 2011, 13(6): 465-472.
- [13] Bonora E. The metabolic syndrome and cardiovascular disease [J]. *Ann Med*, 2006, 38(1): 64-80.
- [14] Zambon A, Pauletto P, Crepaldi G. Review article: the metabolic syndrome—a chronic cardiovascular inflammatory condition [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2005, 22(Suppl 2): 20-23.
- [15] Abd T T, Eapen D J, Bajpai A, et al. The role of C-reactive protein as a risk predictor of coronary atherosclerosis: implications from the JUPITER trial [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2011, 13(2): 154-161.
- [16] Kuklinska A M, Mroczko B, Musial W J, et al. High-sensitivity C-reactive protein and total antioxidant status in patients with essential arterial hypertension and dyslipidemia [J]. *Adv Med Sci*, 2009, 54(2): 225-232.
- [17] Virdis A, Ghiadoni L, Plantinga Y, et al. C-reactive protein and hypertension: is there a causal relationship? [J]. *Curr Pharm Des*, 2007, 13(16): 1693-1698.
- [18] Ridker P M, Silvertown J D. Inflammation, C-reactive protein, and atherothrombosis [J]. *J Periodontol*, 2008, 79(8 Suppl): 1544-1551.
- [19] Venugopal S K, Devaraj S, Jialal I. Effect of C-reactive protein on vascular cells: evidence for a proinflammatory, proatherogenic role [J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2005, 14(1): 33-37.
- [20] Yeh E T, Anderson H V, Passeri V, et al. C-reactive

- protein linking inflammation to cardiovascular complications [J]. *Circulation*, 2001, 104(4): 974-975.
- [21] August P, Leventhal B, Suthanthiran M. Hypertension-induced organ damage in African Americans: transforming growth factor-beta (1) excess as a mechanism for increased prevalence [J]. *Curr Hypertens Rep*, 2000, 2(2): 184-191.
- [22] Sanders P W. Vascular consequences of dietary salt intake [J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2009, 297(2): F237-F243.
- [23] Bhatt K N, Wells B J, Sperling L S, *et al.* High-density lipoprotein therapy: is there hope? [J]. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, 2010, 12(4): 315-328.
- [24] Hoki S, Kmura T, Nagasawa M, *et al.* Antihypertensive effects of the principal flavonoids of YANLONG tea in spontaneously hypertensive rats [J]. *Nat Med*, 2004, 58(3): 113-116.
- [25] 左 风. 罗布麻叶水提物对大鼠高胆固醇血症的作用 [J]. 国外医学: 中医中药分册, 1999, 21(1): 53-54.

欢迎订阅《中草药》杂志 1996—2009 年增刊

为了扩大学术交流, 提高新药研究水平, 经国家新闻出版主管部门批准, 我部从1996年起, 每年出版增刊一册。

1996年增刊: 特邀了国内知名专家就中药新药研究的方向、法规及如何与国际接轨等热点问题撰文阐述。

1997年增刊: 包括紫杉醇的化学成分、提取工艺及组织培养等方面的科研论文, 并特邀国内从事紫杉醇研究的知名专家撰写综述文章, 充分反映了紫杉醇研究方面的新成果、新进展和新动态。

1998年增刊: 以当今国际研究的热点银杏叶为专论重点, 包括银杏叶的化学成分、提取工艺、质量控制、药理作用及临床应用等方面, 充分反映了国内银杏叶开发研究方面的新成果、新进展和新动态。

1999年增刊: 为“庆祝《中草药》杂志创刊30周年”会议论文集, 特邀中国工程院院士、国家药品监督管理局药品评审中心及知名专家就中药新药研究热点问题撰写了综述文章。

2000年增刊: 以“中药新理论、新剂型、新工艺和新技术”为主要内容。

2001年增刊: 特邀了中国工程院院士、专家就加快中药现代化的进程, 我国入世后中药产业的发展新对策及西部药用植物资源的保护、开发和利用等撰写综述文章。

2002年增刊: 以“中药现代化”和“中药指纹图谱”为主要内容。

2003—2008年增刊: 包括中药创新药物开发的思路和方法、中药现代化研究、中药知识产权保护、中药专利的申请及中药走向国际等热点内容。

2009年增刊: 为庆祝“《中草药》杂志创刊40周年”和“《中草药》英文版(*Chinese Herbal Medicines*, CHM)创刊”, 以中药创新药物开发的思路和方法、活性天然产物的发现及其作用机制研究、中药代谢组学研究、生药学研究、中药的安全性评价和不良反应监控、中药新药审评法规的最新进展、中药知识产权保护和专利的申请、民族药研究为主要内容; 学术水平高, 内容丰富, 信息量大。

以上各卷增刊选题广泛、内容新颖、学术水平高、科学性强, 欢迎广大读者订阅。以上增刊为我部自办发行, 邮局订阅《中草药》不含增刊, 但能提供订阅凭证者, 购买增刊7折优惠, 款到寄刊。

地址: 天津市南开区鞍山西道308号

邮编: 300193

网址: www.tiprpress.com; www.中草药杂志社.中国

电话: (022)27474913 23006821

传真: (022)23006821

E-mail: zcy@tiprpress.com

《中草药》杂志编辑部